

子宮旁頸管神経叢破壊による頸管上皮の変化

著者	野田 隆二
号	678
発行年	1970
URL	http://hdl.handle.net/10097/18783

氏 名（本籍）	の 野	だ 田	たか 隆	じ 二
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	博	第 6 7 8	号
学位授与年月日	昭和 4 5 年 3 月 2 5 日			
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当			
研究科専門課程	東北大学大学院医学研究科 （博士課程）外科学系専攻			
学位論文題目	子宮旁頸管神経叢破壊による頸管上皮の変化			

（主 査）

論文審査委員 教授 九 嶋 勝 司 教授 笹 野 伸 昭

教授 諏 訪 紀 夫

論文内容要旨

先に教室の佐藤はメチルコラントレンを使用してマウスに実験的に発生せしめた子宮頸癌の進展に旁頸管神経叢の機能が重要な意味をもつことを報告した。筆者はこのような自律神経機能の癌の発生乃至進展に与える影響を、より詳細に解析する目的で発癌剤を用いずに旁頸管神経叢を破壊した場合、頸管上皮にいかなる変化が惹起されるかについて検討を試みた。

実験方法として旁頸管神経叢の破壊を以下の3方法で行なった。

旁頸管神経叢を純アルコール0.1 ml 両側注入して破壊したものをアルコールブロック群、又、両側の旁頸管神経叢を電気凝固に依つて破壊したものを電気凝固群とした。更にマウス顎下腺よりの抽出物である神経発育促進因子をウサギの趾間に注射して得たNGF抗血清を1回0.2 ml ずつ週2回連続皮下注射し、いわゆるimmunosympathectomyを試みたものを抗NGF注射群とした。

摘出した組織は連続切片作製後、H-E, Van-Gieson, PAS, alcian-blue, K-B, Bodian の大塚変法等各種染色を施して旁頸管神経叢の被害像と子宮頸部上皮の変化との関連について検討を加えた結果、次のような成績を得た。

1) 旁頸管神経叢の所見

純アルコール注入後15週目の旁頸管神経叢の組織像では正常の形態は殆んど失われ小円形細胞浸潤と出血があり、一部には退廃した神経細胞を認めるのみであつた。残余の神経細胞も核融解、空胞変性が著明であつた。

電気凝固の場合は周囲結合織を含めて広い壊死が起るが破壊1年後には瘢痕化した結合織のみが認められた。

A-NGF注射による旁頸管神経叢に及ぼす影響を神経節および神経細胞の計測を加えて検討した。対照群では神経節の長径はA-NGF注射群では短縮し、神経細胞の数も減少した。個々の神経細胞の大きさもA-NGF注射群では縮小していた。Nissl顆粒の変化はA-NGF注射群では不明瞭が目立つた。原形質内の空胞形成が多く認められた。細胞核より見た細胞型を秋山の分類に従いⅠ型からⅣ型返に分類するとA-NGF注射群では核の退行性変化の強いⅡ, Ⅲ型が多く認められた。

2) 頸管上皮の所見

以上の3種の実験の場合、その頸管上皮の所見は略々同様のものではあつた。

純アルコール注入により両側、片側いずれかブロックされた27例中4例の異型上皮と13例の

基底細胞増生が認められた。

電気凝固による破壊では4週頃より頸管上皮の基底細胞増生、6週より異型上皮の発生が認められたが16週迄では片側、両側いずれかブロックされた98例中、3例に異型上皮、31例に基底細胞増生が認められた。ブロック後1年にわたる長期間の検索例では明らかな頸管上皮の変化を認めることは出来なかつた。

A-NGF注射群では頸管上皮の変化は17例中1例に異型上皮、7例に基底細胞増生が認められた。ここに述べた基底細胞増生とは、円柱上皮に接する重層扁平上皮の基底層の著明な増生で細胞異型、極性の変化を伴わないものをさし、異型上皮はこれらの増生を示す上皮基底層に著明な細胞異型、核異型、細胞極性の変化、多数の有糸分裂像を認めるが、異常核分割像や側方浸潤、上皮下への浸潤など全く認めない上皮変化をさす。以上の各群の成績を要約すると次の如くである。

1) 3群のいずれの実験にも高度の異型上皮の発生を認めたが癌の発生は認めなかつた。2) 各種ブロックによる旁頸管神経叢の変化と頸管上皮と変化との関係を検索すると両側ブロックされたときよりも変化上皮の発生頻度が高かつたがその変化の程度には差がなかつた。以上の頸管上皮の変化は旁頸管神経叢ブロック後、ほぼ6週目頃より認められた。4) 異型上皮の症例をPAS alcian-blue 染色により観察すると基底膜の粗鬆化と基底膜下の間質の萎縮が認められた。5) NGF 抗血清は旁頸管神経叢に対してもimmunosympathectomyとしての作用がありその機能を廃絶させることが推定された。

以上、筆者は自律神経の機能と細胞の癌化、さらには癌細胞の浸潤性発育との関連をより詳細に解析する目的から発癌物質を全く作用させずに旁頸管神経叢の破壊に依つて起こる上皮の変化を検索したのであるがその成績は旁頸管神経叢の機能低下あるいはその廃絶は頸管上皮の progressive な変化を招来することを示すものと考えてよいように思われる。旁頸管神経叢の機能低下がいかなる機序を経て頸管上皮のこのような progressive な変化をもたらすかについては明らかではないが神経叢のブロックが完全に行なわれたものではブロックの直後にはPAS, alcian-blue 染色による基底膜の不明瞭と基底膜下の間質の萎縮が認められた。この成績は旁頸管神経叢の機能低下が上皮結合織の代謝環境の変化を惹起させることを示しており、このような上皮下結合織の代謝の変化を介して上皮の異型的病変が惹起させるものと考えることが出来る。そしてこのような変化上皮は簡単な発癌刺激に容易に反応して癌化することは段階説の教えるところである。さらに上皮が一旦癌化すれば退行変化を示す上皮下の間質はその浸潤性破壊性増殖を容易に許容するであろう。

審 査 結 果 の 要 旨

著者の属する教室では子宮癌の発生および進展と自律神経との関係について追及している。また臨床的および実験的に子宮頸管の異型上皮は癌に移行する率が高いことを証明して来た。著者はこの間にあつて、子宮頸に自律神経枝を送くる旁頸管神経叢を破壊するとき、頸管上皮は如何なる変化を来たすかということを知るべく、この研究を実施している。

神経叢破壊法としては、①純アルコール0.1 mlを両側神経叢に向つて注入する方法、②両側神経叢を電気凝固によつて破壊する方法、③Nerve growth promoting factor (NGF) 抗血清を1回0.2 mlずつ週2回皮下注射しimmunosympathectomyを行なう法の3つを採つた。なお実験終了後、動物を殺して旁頸管神経叢の破壊を組織学的に確認している。

実験の結果は次のごとくである。

- 1) 純アルコールにより旁頸管神経叢の1側または両側が破壊された27例中4例の異型上皮と13例の基底細胞増生が認められた。
- 2) 電気凝固による破壊98例中、破壊後16週で、異型上皮3例、基底細胞増生31例を認めた。
- 3) 抗NGF注射群17例では1例の異型上皮、7例の基底細胞増生を認めた。
- 4) 1側神経叢破壊の方が両側破壊よりも頸管上皮の変化がより高頻度に発現したが、変化の程度とは関係がなかつた。また、頸管上皮の変化は破壊後6週ごろから認められた。
- 5) 旁頸管神経叢破壊だけでは、頸管上皮に上皮内癌も浸潤癌も発生しなかつた。

上記の成績は自律神経の機能異常により、子宮頸の癌前状態である異型上皮までは発生させ得ることを実験的に証明したものであり、自律神経と癌との関係を考察する上に有意義なデータを提供したものであつた。よつて、学位授与に値するものと判定した。